

# Avaluació del risc de la detecció de residus de doxiciclina (9,8 - 1,8µg/kg) en dues mostres de llet

29 de maig de 2014

# Sumari

1	Introducció.....	3
2	Context .....	3
3	Estimació de l'exposició de la població .....	4
4	Conclusions .....	5
5	Bibliografia .....	6



## 1. INTRODUCCIÓ

La doxiciclina és un antibiòtic que pertany al grup de les tetraciclines. Les tetraciclines són agents quimioteràpics efectius en el tractament d'afeccions bacterianes i micoplasmàtiques en medicina veterinària. Són antisèptics bacteriostàtics d'ampli espectre.

Farmacocinètica: la doxiciclina s'absorbeix molt be per via oral. Té una semivida més llarga (15-22h) i és més liposoluble que les altres tetraciclines. Es distribueix per tot l'organisme, amb els nivells més alts en ronyó i fetge, i també en os i dents. La doxiciclina es pot metabolitzar fins a un 40 % i s'excreta principalment per la femta (via bilis i secrecions intestinals). La majoria dels metabòlits no tenen activitat antimicrobiana.

En els animals productors d'aliments, els residus disminueixen de forma àmpliament variable depenent de diversos factors com la naturalesa del compost, la seva formulació, la via d'administració, l'espècie i l'estat de l'animal.

## 2. CONTEXT

La doxiciclina és un medicament autoritzat en diferents espècies animals, però no es pot utilitzar en bovins productors de llet. El Reglament (UE) núm. 37/2010, de 29 de desembre de 2009, relatiu a les substàncies farmacològicament actives i la seva classificació pel que fa als límits màxims de residus en els productes alimentosos d'origen animal estableix per a la doxiciclina un límit màxim de residus (LMR) en boví, porcí i aus de 100µg/Kg en múscul, 300µg/Kg en fetge i 600µg/Kg en ronyó. A més, en porcí i aus hi ha una LMR de 300µg/Kg en pell més greix.

El límit màxim de residus (LMR) és el contingut màxim de residus resultant de la utilització d'un medicament veterinari autoritzat a la UE. Aquest límit es basa en el tipus i en la quantitat de residus que es considera que no té cap risc toxicològic per a la salut humana, tenint en compte la ingesta diària admissible (IDA) o sobre la base d'una IDA temporal que utilitzi un factor de seguretat addicional.

El terme toxicològic "Ingesta diària admissible" (IDA) es defineix com la quantitat d'una substància present en els aliments que pot ser ingerida diàriament al llarg de tota la vida d'una persona sense que representi un risc apreciable per a la salut.

Quan s'estableix un LMR es tenen també en consideració el residu en aliments d'origen vegetal o que procedeixin del medi ambient. El LMR es podrà, a més, reduir per tal que sigui coherent amb les pràctiques correctes



d'utilització de medicaments veterinaris i en la mesura que es disposi de mètodes analítics.

El Comitè Mixt FAO/OMS d'Experts en Additius Alimentaris (JECFA), va establir l'any 1999 una IDA de 0-0,03mg/Kg de pes corporal (0-30µg/Kg ) per al grup de les tetraciclins (tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina) individualment o en combinació, sobre la base que tenen una activitat antimicrobiana i toxicològica similar. Excepcionalment poden donar reaccions al·lèrgiques a dosis terapèutiques (200mg/dia) en persones sotmeses a tractament. El Comitè considera que no és probable que s'hi desencadenin reaccions amb els LMR que estableix: 200µg/Kg en múscul de boví, porcí i aus, 600µg/Kg en fetge i 1.200µg/Kg en ronyó de boví, porcí i aus; 400µg/Kg en ous i 100µg/Kg en llet de vaca i ovella.

El Comitè de Medicaments Veterinaris de l'Agència Europea del Medicament va avaluar la doxiciclina en 1997 i considera que té un perfil toxicològic i una activitat microbiològica estretament comparable al grup de les tetraciclins.

### 3. ESTIMACIÓ DE L'EXPOSICIÓ DE LA POBLACIÓ

Per a una persona adulta (60Kg) la IDA establerta de 0,03 mg/Kg (30µg/Kg pes corporal) és equivalent a una ingesta diària de 1,8 mg. (0,03 x 60).

Per estimar l'exposició a la població considerem dos escenaris, un amb un patró de consum de llet amb la quantitat de doxiciclina detectada en les dues mostres del Pla d'Investigació de Residus (PIR) i una altre amb un patró de consum dels diversos productes en els quals es poden presentar residus, juntament amb un patró de consum de llet amb la quantitat de doxiciclina detectada en les mostres de PIR.

Escenari 1: consum d'una ració de llet de 500g o ml

#### 1.1 Mostra de llet amb un contingut de 9,8µg/Kg (0,0098mg/kg)

El consum de llet amb aquesta quantitat de residus suposa una ingesta de 0,0049mg (0,5x0,0098) de doxiciclina, quantitat 367 vegades inferior a la quantitat de residu que es considera exempta de risc per a la salut, expressada com a IDA, establerta pel JECFA.

#### 1.2 Mostra de llet amb un contingut d'1,8µg/Kg (0,0018mg/kg)

El consum de llet amb aquesta quantitat de residus suposa una ingesta de 0,0009mg (0,5x0,0018) de doxiciclina, quantitat 2.000 vegades inferior a la quantitat de residu que es considera exempta de risc per a la salut, expressada com a IDA, establerta pel JECFA.



Escenari 2: consum de carn, pell i greix, viscères i llet.

#### 2.1 Mostra de llet amb un contingut de 9,8µg/Kg (0,0098mg/kg)

Considerant el pitjor escenari, en el que una persona adulta consumís al dia una ració de 300g de carn, una ració de 200g de viscères (ronyó), una ració de 50 g de pell i greix amb les quantitats de residus establertes en el Reglament (UE) núm. 37/2010 (100µg/Kg en múscul, 600µg/Kg en ronyó, 300µg/Kg en pell més greix) i una ració de 500g de llet amb un contingut de 9,8µg/Kg, suposa una ingesta de 0,170 mg de doxiciclina, quantitat aproximadament 10 vegades inferior a la quantitat de residu que es considera exempta de risc per a la salut, expressada com a IDA, establerta pel JECFA.

#### 2.2 Mostra de llet amb un contingut d'1,8µg/Kg (0,0018mg/kg)

Considerant el pitjor escenari, en el que una persona adulta consumís al dia una ració de 300g de carn, una ració de 200g de viscères (ronyó), una ració de 50 g de pell i greix amb les quantitats de residus establertes en el Reglament (UE) núm. 37/2010 (100µg/Kg en múscul, 600µg/Kg en ronyó, 300µg/Kg en pell més greix) i una ració de 500g de llet amb un contingut d'1,8µg/Kg, suposa una ingesta de 0,166 mg de doxiciclina, quantitat aproximadament 11 vegades inferior a la quantitat de residu que es considera exempta de risc per a la salut, expressada com a IDA, establerta pel JECFA.

## 4. CONCLUSIONS

L'exposició a una llet de vaca que contingui 9,8µg/Kg - 1,8µg/Kg de residus de doxiciclina suposa un ingesta diària de 0,0049mg - 0,0009mg de doxiciclina per a una persona adulta de 60kg de pes que consumís mig litre de llet al dia. Aquesta ingesta representa el 0,027-0,005% de la IDA establerta pel JECFA.

Considerant la pitjor exposició, en la qual una persona consumís al dia una ració de carn, una ració de viscères, una ració de pell i greix amb un contingut de residus de doxiciclina igual al LMR, i una ració de llet amb un contingut de 9,8µg/Kg o 1,8µg/Kg, la ingesta d'aquests residus no arribaria al 10% de la IDA establerta pel JECFA.

Barcelona, 29 de maig de 2014



## BIBLIOGRAFIA

Normas de identidad y pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversos antibióticos (Duodécimo informe del Comité Mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios). WHO Technical Report Series, No. 430, 1970. [1968 NMRS 45/TRS 430-JECFA 12].

[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO TRS 430 spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_430_spa.pdf)

Evaluation of certain veterinary drug residues in food (Fiftieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 888, 1999. [1998, TRS 888-JECFA 50]

[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO TRS 888.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_888.pdf)

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary Medicines Evaluation Unit. Committee For Veterinary Medicinal Products Doxycycline Hyclate Summary Report 1.

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/010196en.pdf>

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary Medicines Evaluation Unit. Committee For Veterinary Medicinal Products Doxycycline Hyclate Summary Report2

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/027097en.pdf>

